

Aus dem Strahleninstitut/- Klinik der
Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus
Westend

Direktor: Professor Dr. med. Heinz Oeser

Osteoradionekrosen nach gynäkologischer Bestrahlung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1960

vorgelegt von

Thomas Newiger

aus Fürstenwalde Spree



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Strahleninstitut/- Klinik der
Freien Universität Berlin im Städt. Krankenhaus
Westend

Direktor: Professor Dr. med. Heinz Oeser

Osteoradionekrosen nach gynäkologischer Bestrahlung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Thomas Newiger

aus Fürstenwalde Spree

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Professor Dr. med. Dr. rer. nat.

Ernst K r o k o w s k i

Korreferent: Professor Dr. med. Alfred N. W i t t



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 10.1.1968

Meiner Mutter

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	Seite
I. Einleitung	1
II. Die Häufigkeit der Osteoradioneekrose nach gynäkologischer Bestrahlung	2
III. Die Frequenz der radiogenen Schenkel- halsfraktur	6
IV. Zeitliches Intervall zwischen Bestrah- lung und Diagnose der Schenkelhals- fraktur	8
V. Einfluß von Bestrahlungsmodus, Strahlen- art und -dosis auf die Osteoradioneekrose	11
VI. Die klinische Symptomatik der radioge- nen Schenkelhalsfraktur	14
VII. Das Erscheinungsbild der Osteoradione- ekrose nach gynäkologischen Bestrahlun- gen im Röntgenbild.....	16
VIII. Zur Ätiologie der Osteoradioneekrose ..	19
A. Historisches	19
B. Die Transformatorwirkung des Knochens (KROKOWSKI)	24
C. Experimentelle Prüfung der Transfor- matorwirkung des Knochens	28
IX. Zur Pathogenese der radiogenen Schenkel- halsfraktur	34
X. Therapie der radiogenen Schenkelhals- fraktur	37
XI. Zusammenfassung	38a
Literaturverzeichnis	39

I. Einleitung

Das oberste Gesetz der Medizin

"nil nocere"

bedarf bei der Behandlung von Krebskrankheiten einer gewissen Einschränkung. Da eine Krebskrankheit in fortgeschrittenem Stadium stets zum Tode führt, muß die Behandlung mit größerem Einsatz geführt werden. Damit steigt aber das Risiko von Schäden an. Um diese jedoch so klein wie möglich zu halten, ist eine eingehende Analyse und Prüfung von Ursache und Abhängigkeit der Nebenwirkungen unerläßlich. Die vorliegende Arbeit soll einen Beitrag zu einem Teilgebiet der Strahlentherapie leisten. Im folgenden sollen die bei der Strahlentherapie gynäkologischer Geschwülste auftretenden Osteoradionekrosen (ORN) untersucht werden.

II. Die Häufigkeit der Osteoradioneekrose nach gynäkolo- gischer Bestrahlung

Seit der ersten Veröffentlichung einer doppelseitigen Schenkelhalsspontanfraktur nach Bestrahlung wegen Cervixcarcinoms im Jahre 1927 durch BAENSCH, sind eine Vielzahl von Osteoradioneekrosen (ORN), die sich auf eine Bestrahlung des Beckenbereichs zurückführen lassen, beschrieben worden.

Die zahlenmäßig und klinisch relevante Manifestationsform der Osteoradioneekrose nach gynäkologischer Bestrahlung ist die Spontanfraktur des Schenkelhalses.

Tab. I

Publizierte Fälle von Schenkelhalsfrakturen nach gynäkologischen Bestrahlungen:

<u>Jahr</u>	<u>Autor</u>	<u>Anzahl d.Fälle</u>	<u>davon doppelseitig</u>
1927	Baensch	2	1
1932	Baensch	1	
1932	Phillip	4	2
1933	Schiffbaumer	1	
1934	Kropp	1	
1934	Baclasse u. Regaud	3	
1936	Hacly u. Frazelle	2	
1936	Dalby, Jacox u. Miller	14	3
1938	Miller u. Folsome	21	
1938	Kalayjian	1	
1939	Peck	14	
1939	Okrainetz u. Biller	1	
1940	Batt u. Hampton	2	2
1941	Strauss u. Goldrick	4	1
1941	Baker	1	
1941	Joenssen	1	

<u>Jahr</u>	<u>Autor</u>	<u>Anzahl</u> <u>d. Fälle</u>	<u>davon</u> <u>doppelseitig</u>
1941	Zöllner	1	
1942	Slaughter	7	
1943	Truelsen	3	
1943	Barden	1	
1945	Heymann	2	1
1945	Gratzek, Holstrom u. Rigler	14	
1946	Kulseng u. Hansen	5	
1947	Stampfli	7	
1947	Dabney u. Kerr	12	
1948	Diethelm	2	1
1949	Sommer	4	2
1949	Morton u. Kerner	3	
1950	Hess	1	
1950	Mc Croirie	2	1
1951	Kirchhoff u. Imholz	16	2
1953	Bonfiglio	12	2
1953	Kok	18	
1953	Rüther	19	
1953	Nevinny-Stickel u. Mignani	4	2
1954	Smith	8	1
1956	Kaiser	4	
1956	Schmidt	2	
1956	Baerwolff u. Buchhorn	7	
1956	Stephenson u. Cohen	21	4
1957	Karcher	10	2
1957	Birkner	2	
1959	Fritz	32	4
1959	Oelßner, Pfeiffer u. Buttenberg	19	3
1960	Ehlers u. Grimsche	11	2
1961	Bickel, Childs u. Poretta	24	5

<u>Jahr</u>	<u>Autor</u>	<u>Anzahl d. Fälle</u>	<u>davon doppelseitig</u>
1962	Weishaar	7	
1962	Hirayama	3	1
1963	Goodman u. Sherman	4	1
1964	Große-Holz	15	1
1964	Redd	14	3
1964	Herzog u. Bartel	17	3
1964	Grabiger	1	
1965	Fochem	19	6
1965	Cerwenka	27	4
1965	Klug	10	2
1966	Fries	21	6

Insgesamt ergeben sich 493 Fälle von radiogenen Spontanfrakturen. Davon sind 68 (= 13,9 %) doppelseitig.

Auch bei Männern sind radiogene Spontanfrakturen bekannt geworden; es beobachteten:

Hight 1941	Eine doppelseitige Schenkelhalsfraktur infolge von Röntgenbestrahlung nach Penisamputation.
Rhys u. Lewis 1945	Eine Schenkelhalsfraktur nach Bestrahlung eines Fibrosarkoms im Beckengebiet.
Mc Dougall, Gibson u. Williams 1950	Eine Schenkelhalsfraktur mit Nekrose des Femurkopfes bei einem Patienten, der wegen eines Testikelteratoms orchidektomiert und nachfolgend bestrahlt worden war.
Grewe 1952	Eine doppelseitige Schenkelhalsfraktur nach Bestrahlung eines Peniscarcinoms.
Große- Holz 1964	Eine Schenkelhalsfraktur nach Strahlenbehandlung eines Rectumcarcinoms.

Die Indikation für Beckenbestrahlungen ist bei Männern sehr viel seltener als bei Frauen. Das dürfte die Ur-

sache dafür sein, daß der hohen Zahl der weiblichen Patienten mit ORN im Beckengebiet eine verhältnismäßig sehr kleine Zahl männlicher Patienten gegenübersteht.

Durch Intensivierung der Strahlentherapie bei der Behandlung der weiblichen Genitalcarcinome ist zweifellos eine Verbesserung der Ergebnisse der Tumorheilung zu erzielen gewesen. Die dadurch jedoch in erhöhtem Maß auftretenden Knochenschäden (von 1951 - 1964 betrug der Anteil der radiogenen Schenkelhalsfrakturen in der chirurgischen Universitätsklinik Jena immerhin 3,8 % der gesamten Schenkelhalsfrakturen) zwingen zu einer besonderen Beachtung des Problems der ORN.

III. Die Frequenz der radiogenen Schenkelhalsfraktur

Unter den bei gynäkologischen Bestrahlungen vorkommenden ORN ist die radiogene Schenkelhalsfraktur sowohl für den Patienten als auch für den Arzt eine besonders schwerwiegende Nebenwirkung.

Wie aus Tab. 2 hervorgeht, liegt die Frequenz der Schenkelhalsspontanfraktur im allgemeinen zwischen 1 und 3 %.

Tab. 2

Frequenz der Schenkelhalsfrakturen bzw. Osteoradio-
nekrosen (ORN) nach gynäkologischen Bestrahlungen

<u>Jahr</u>	<u>Autor</u>	<u>Frequenz in %</u>
1936	Dalby, Jacox u. Miller	2,1
1939	Peck	2,8
1941	Hight	0,9
1947	Stampfli u. Kerr	0,87
1951	Kirchhoff u. Imholz	0,93
1953	Kok	1,45
1953	Bonfiglio	1,9
1956	Baerwolff u. Buchhorn	1,0
1957	Karcher	2,0
1959	Fritz	1,89 (ORN)
1959	Oelßner, Pfeiffer u. Buttenberg	2,75 (ORN)
1961	Leabhard u. Bonfiglio	1,5
1962	Weishaar	1,4
1964	Große-Holz	2,75 (ORN) davon 0,3 Schenkelhals- frakturen
1965	Fochem	0,5
1966	Jankovic, Cvetkovic u. Rakic	1,9

Ein Vergleich von Tab. 1 und 2 zeigt, daß zwar die Häufigkeit der ORN in den letzten Jahren in steigendem Maße zugenommen hat, die Frequenz aber konstant geblieben ist. Das bedeutet, daß die Häufigkeitszunahme der ORN aus der Ausweitung der Bestrahlungsindikation resultiert. Es bleibt zu prüfen, ob die Einführung der Hochvoltbestrahlung (Telekobalt, Betatron) die ORN-Frequenz zu verringern vermag.

IV. Zeitliches Intervall zwischen Bestrahlung und Diagnose der Schenkelhalsfraktur

Die verschiedenen, in der Literatur mitgeteilten Ergebnisse sind in Tab. 3 zusammengestellt.

Tab. 3

<u>Autor</u>	<u>Intervall in Monaten</u>		<u>durch- schnittl.</u>	<u>Fallzahl</u>
	<u>kürzestes</u>	<u>längstes</u>		
Kirchhoff u. Imholz	3	30		16
Klug	7	23	15	10
Herzog u. Bartel	9	46	18	17
Karcher	9	31	21,5	10
Maedows			36,6	
Bickel, Childs u. Poretta	5	144		24
Bonfiglio	4,5	144		12
Große-Holz	2	23	8,6	15
Redd	8	87	27,3	14
Weishaar	6	30		7

Trägt man die in Tab. 3 zitierten Resultate graphisch auf, so ergibt sich die in Abb. 1 dargestellte Häufigkeitsverteilung für das Auftreten einer Schenkelhalsfraktur.

Intervall zwischen Bestrahlung und Schenkelhalsfraktur

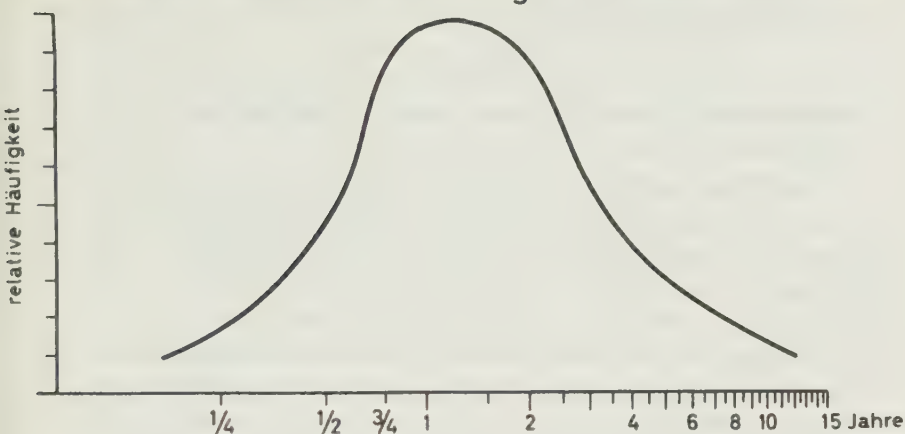


Abb. 1

Am häufigsten tritt die Schenkelhalsfraktur 1 - 2 Jahre nach Abschluß der Bestrahlung in Erscheinung.

Aber selbst nach mehr als 10 Jahren wurden in seltenen Fällen radiogen bedingte Schenkelhalsfrakturen beobachtet. Aus dieser Häufigkeitsverteilung lassen sich gewisse Rückschlüsse auf die Pathogenese der Schenkelhalsfraktur ziehen (s. S. 21).

V. Einfluß von Bestrahlungsmodus, Strahlenart und -dosis auf die Osteoradionekrose

Die bei weiblichen Genitalkarzinomen häufig angewandte Strahlentherapie besteht in einer kombinierten Radium- und Röntgenbestrahlung.

Die im einzelnen von den Strahlentherapeuten angewendeten Bestrahlungstechniken und Dosierungen können in ihren Modifikationen nur grob beschrieben werden. Die Radiumbehandlung ist dem Lokalbefund angepaßt und besteht in einer mehrfach fraktionierten Applikation. Die Gesamtdosis liegt im allgemeinen zwischen 4000-6000 mgeh, wobei z.B. beim Collumcarcinom ein Großteil dieser Dosis intracervical gegeben wird.

Die Radiumeinlagen werden in mehreren Sitzungen (3-6) im Abstand von meist drei-vier Tagen gegeben.

Bei Patienten, die ausschließlich mit Radium behandelt werden, treten wegen des steilen Dosisabfalls und der damit also sehr geringen Knochenbelastung keine ORN auf.

Bei der Röntgenbestrahlung handelt es sich meist um eine, vielfältig modifizierte (z.B. Modifikation nach KIRCHHOFF), protrahiert, fraktionierte sogenannte Coutardbestrahlung. Dabei werden meist, abhängig von Lokalisation und Ausbreitung des Tumors, je zwei bis drei Bauch und Rückenfelder sowie eventuell zwei Seitenfelder und ein Vulvadammbereich mit jeweils 6-8 mal 200 - 400 R/O belastet. Zusätzlich können je nach Befund zwei untere Gesäßfelder sowie eine Intravaginalbestrahlung mit dem Körperhöhlentrichter gegeben werden. Auf eine Feldgröße von 8x10 - 10x15 cm wird oft mit 180 kV, 6mA, einem FHA von 40 cm und einer Filterung von 1,0 Cu bestrahlt.

Obwohl DALBY, JACOX und MILLER bei Verzicht auf die Seitenfelder auch in 2,1 aller Fälle Schenkelhalsfrakturen fanden, wird heute meist wegen der schlechten Tiefenausbeute (nach GROSSKOPF 14 % der OD) und der hohen Schenkelhalsbelastung

die Bestrahlung von Seitenfeldern fallengelassen.

Es wurde empfohlen, den Schenkelhals mit Blei abzudecken, da er bei der üblichen, bei gynäkologischen Bestrahlungen angewandten Einstellung im Strahlenkegel liegt.

(BAERWOLFF u. BUCHHORN) Da, wie später ausgeführt, der im Knochen entstehenden Sekundärstrahlung eine wesentliche Bedeutung zukommt und sich zum Teil, trotz Bleiabdeckung, eine direkte Strahleneinwirkung wegen der Lokalisation des Tumors nicht vermeiden läßt, bietet die Bleiabdeckung des Schenkelhalses einen nur unvollkommenen Schutz.

Eine Einengung der Felder ist, wenn eine ausreichende Durchstrahlung der Parametrien gewährleistet sein soll, meist nicht möglich.

Verschiedentlich ist durch Untersuchungen mittels einer Kleinstkammer an Leichen oder Phantomen, die Strahlenbelastung des Schenkelhalses quantitativ gemessen worden. KOK bestrahlte ein vorderes und ein hinteres Feld von je 18 x 18 cm sowie ein seitliches Feld von 15 x 15 cm und maß die Belastung des Schenkelhalsperiostes in drei Punkten. Dabei ergaben sich Werte von 4100, 4000 und 3600 R. DALBY, JACOX und MILLER maßen bei Verzicht auf das Seitenfeld 2080, 2180 und 1500 R in den drei Punkten.

Die "Toleranzdosis" des Knochens liegt nach der Literatur zwischen 3000 und 6000 R (HOLTHUSEN, STEINGRÄBER, HOFFMANN u. JESS).

Nach Ansicht verschiedener Autoren sind schonendere Verhältnisse zu erreichen, indem man die konventionelle Stehfeldbestrahlung der Parametrien durch die Rotations- oder Pendelbestrahlung ersetzt (RIES u. BREITNER, OELSSNER, PFEIFFER u. BUTTENBERG). Die bei der Bewegungsbestrahlung im allgemeinen gegebene Dosis von 2000 - 3000 R am Herd, würde, auch wenn sich der Schenkelhals vollständig im Bestrahlungsfeld befindet, diesen noch unter der niedrigst angegebenen "Toleranzdosis" belasten.

Eine Schonung des Knochengewebes ergibt sich auch bei Anwendung der Hochvolttherapie (Co^{60} -, Cs^{137} Therapie, 1000-1500 kV Röntgenbestrahlung u.a.), da sich mit zunehmender Strahlenhärte die Absorptionsunterschiede zwischen Knochen und Weichteilgewebe verringern. Nach KROKOWSKI verhält sich der Absorptionskoeffizient in diesem Bereich wie 1,4:1. Im Bereich der sehr harten Strahlenqualitäten hingegen vergrößert sich dieses Verhältnis wieder auf etwa 2:1, was bedeutet, daß die Knochenbelastung dieser Strahlenqualität ähnlich ist wie bei der konventionellen Bestrahlung mit z.B. 250 kV.

In diesem Zusammenhang fällt jedoch auf, daß auch nach Hochvolttherapie (Telekobalt) ORN bzw. Schenkelhalsfrakturen beschrieben werden. GIETZELT und Mitarbeiter beschreiben zwei Fälle von ORN im Beckenbereich nach Telekobalttherapie und errechneten eine Herddosis von 4000-4500rad. Bei einem von GRABIGER beschriebenen Fall von ORN des Schenkelhalses und -kopfes betrug die errechnete Energiedosis 5000rad, wobei 3890 rad auf die Telekobalttherapie entfielen.

Im Gegensatz zu H. FRITZ, der nach 17 Monaten Erfahrung mit der Telekobalttherapie noch keine ORN sehen konnte, berichtet H. LEUCUTIA, daß die Frequenz der Knochen- und Knorpelnekrosen bei der Hochvolttherapie ähnlich ist wie bei konventioneller Radiotherapie.

KROKOWSKI hat mehrfach darauf hingewiesen, daß zwischen der spezifischen und effektiven Strahlenabsorption im Knochen unterschieden werden muß: Bei einer 200 kV - Strahlung ist zwar die spezifische Absorption im Knochen etwa doppelt so groß wie die einer Hochvoltstrahlung, die effektive Strahlenbelastung des Knochens kann aber bei der Hochvoltstrahlung sogar größer sein. Infolge der flach verlaufenden Tiefendosiskurve erreichen u.U. wesentlich mehr Strahlen den von weichem Gewebe überdeckten Knochen als bei Anwendung einer konventionellen Bestrahlung.

Die niedrigste Schenkelhalsdosis bei konventioneller Therapie, nach der eine Fraktur auftrat, ist in der Literatur von GREWE beschrieben. Es handelt sich um einen 79jährigen Mann, bei dem nach Bestrahlung wegen Peniscarcinoms eine doppelseitige Schenkelhalsfraktur auftrat. Die errechnete Schenkelhalsdosis betrug 1500 R, was 4000 rad entspricht. Die bei den ORN nach Telekobalttherapie errechneten Schenkelhalsdosen von 4000-5000 rad, liegen also an der untersten Grenze der nach konventioneller Therapie errechneten Dosen, weit unter den angegebenen "Toleranzdosen" von 3000-6000 R (etwa 8000-16000 rad).

Diese Tatsache spricht für eine relative Dosisunabhängigkeit bei der Entstehung der ORN.

VI. Die klinische Symptomatik der radiogenen Schenkelhalsfraktur

Als Frühzeichen werden Schmerzen in der Hüfte, der Leistenbeuge oder dem Bein besonders bei Belastung oder Bewegung angegeben. KULSING und HANSEN beschreiben jedoch anfangs völlig symptomlos verlaufende Fälle und führen das auf eine Devitalisation des Periostes zurück.

Nur selten findet sich in der Anamnese ein Trauma, das Frakturereignis selbst wird oft nicht besonders vermerkt. Da die Kontinuitätstrennung des Schenkelhalses protrahiert verläuft, wird vorgeschlagen, die **B e z e i c h n u n g S p o n t a n f r a k t u r d u r c h S p o n t a n l ö s u n g z u e r s e t z e n** (A.N. WITT, G. FRIES).

Bei doppelseitigen Frakturen kann zwischen dem Auftritt der Frakturen auf beiden Seiten ein jahrelanges Intervall vergehen, obwohl sie auf eine temporär und quantitativ gleichartige Noxe zurückzuführen sind.

HIRAYAMA errechnete das Verhältnis der Seitenverteilung der radiogenen Schenkelhalsfrakturen:
rechts:links:doppelseitig = 4:2:1.

Wenn auch über Spontanheilungen berichtet wird (Birkner), so sind doch die therapeutischen Ergebnisse, sowohl bei konservativer als auch bei chirurgischer Therapie nicht immer befriedigend. In Anbetracht der Tatsache, daß die Patientinnen mit radiogenen Schenkelhalsfrakturen, entsprechend dem Praedilektionsalter der weiblichen Genitalcarcinome, 10-15 Jahre jünger sind als die Patientinnen mit traumatischen Frakturen, ist die Unsicherheit über die Progredienz der Erkrankung besonders schwerwiegend.

Diese Unsicherheit führt HIRAYAMA darauf zurück, daß bei Entdeckung der Erkrankung nicht fest steht, ob der Prozeß zum Stillstand gekommen ist und inwieweit Knochengewebe zerstört oder noch regenerationsfähig ist. Übereinstimmend wird berichtet, daß bei Früherkennung die besten Heilungsaussichten bestehen. Obwohl angegeben wird, daß die Heilungstendenz der radiogenen Schenkelhalsfrakturen besser ist als die der traumatischen Frakturen, so sind sie doch, besonders da sie häufig erst nach langer Leidenszeit der Patienten, vielen Fehldiagnosen und deswegen zum Teil nach Ausbildung von Pseudarthrosen entdeckt werden, für den Therapeuten oft problematisch. Besonders bei gleichzeitigen strahlenbedingten Kopf- oder Pfannenläsionen stellen sich dem Orthopäden oft schwer lösbare Aufgaben.

Die am meisten gestellte Fehldiagnose ist wegen der therapeutischen Konsequenz besonders schwerwiegend. Wegen der besonderen Kreislaufverhältnisse im Schenkelhals sind Metastasen dort äußerst selten. Trotzdem wird die Strukturveränderung im Schenkelhals meist fehlgedeutet und die vermeintliche Metastase bestrahlt.

Die Schwierigkeit der Diagnosestellung liegt wohl einerseits in der relativen Symptomarmut und zum anderen in der Tatsache begründet, daß röntgenologisch die Veränderungen erst Monate nach Einsetzen der Beschwerden sichtbar werden.

VII. Das Erscheinungsbild der Osteoradionekrose nach
gynäkologischen Bestrahlungen im Röntgenbild

Toter Knochen unterscheidet sich vom gesunden Knochen im Röntgenbild nicht. Erst nachdem die reparativen Vorgänge vom gesunden Gewebe her einsetzen und der nekrotische Bezirk demarkiert ist, kann man die ORN eben durch diese Umbauzone röntgenologisch erkennen. Da diese reparativen Vorgänge erst nach längerem Intervall einsetzen und auch dann nur sehr langsam ablaufen, ist die Diagnose der ORN aus dem Röntgenbild erst nach wochen- bis monatelanger Latenzzeit möglich.

Die in der Literatur angegebenen röntgenologisch faßbaren Veränderungen sind mannigfaltig:

Fast sämtliche Frakturen erweisen sich als subcapitale Schenkelhalsbrüche. Die Knochenstruktur ist bei deutlich vermehrter Strahlentransparenz aufgelockert. Häufig wird ein keilförmiger Bezirk des Umbaues im oberen Schenkelhalsbereich beschrieben (OELSSNER, HERZOG u. BARTEL, KLUG).

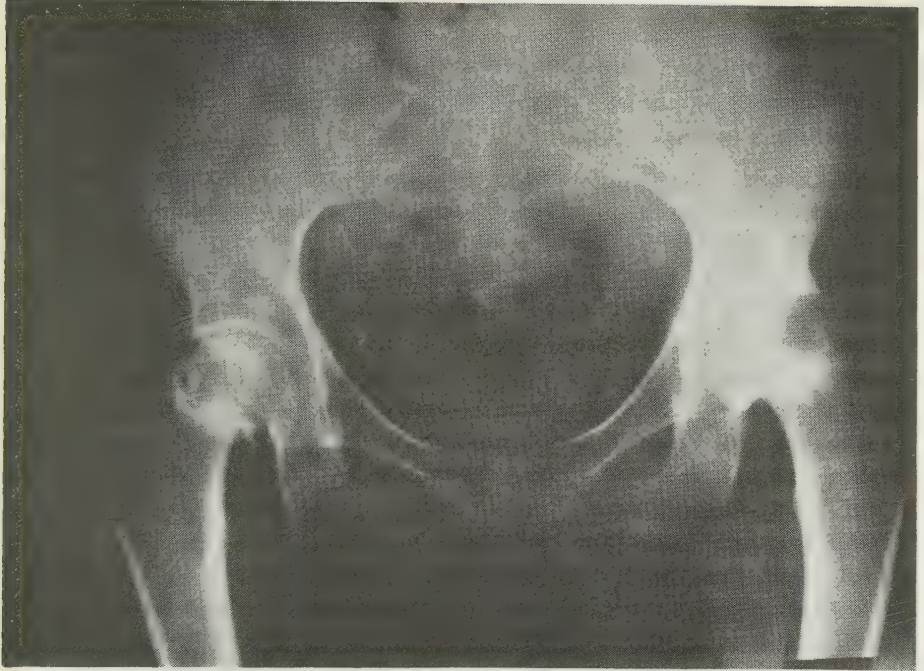


Abb. 2 Pat. I.K.: Doppelseitige radiogene Schenkelhalsfraktur an typischer Stelle im medialen Drittel, Bruchflächen mit breiten Sklerosierungen und osteoporotischen Anteilen.

In vielen Fällen zeigen sich im Bereich der Bruchflächen breite Sklerosierungen umgeben von osteoporotischen Anteilen.

Die meist lineare Frakturlinie verläuft häufig senkrecht zur Schenkelhalsachse und liegt fast immer im mittleren Drittel des Schenkelhalses.

Als Frühveränderung gibt G. FRIES an, daß die Knochenstruktur in einem Bezirk erhöhter Strahlentransparenz in den medialen und lateralen Randbezirken des Kopf-Halsüberganges, völlig verwischt ist. Die Schenkelhalskortik-

kalis zeigt eine auffällig zarte Zeichnung, eine Kontinuitätstrennung der Kortikalis läßt die Progredienz des Prozesses erkennen.

Strukturveränderungen weiterer Beckenknochen als Zeichen einer ORN nach gynäkologischer Bestrahlung kommen selten vor. Sie treten ein- und doppelseitig und kombiniert mit solchen im Schenkelhals auf (OELSSNER). Es werden Veränderungen im Symphysenbereich beschrieben: unterschiedlich große, teils vakuolige Aufhellungen neben streifen- oder flächenförmigen Verdichtungen und selten Kontinuitätstrennungen. Im Scham- und Sitzbein sah H. FRITZ bei Verwendung von Vergrößerungsaufnahmen Auflockerungen innerhalb der Spongiosa, Rarefikationen und Umbauvorgänge. Innerhalb sklerotischer Bezirke fanden sich kleine Wabenfiguren sowie stecknadelkopfgroße Zysten mit verdickter Wand. Auch Frakturen im Scham- und Sitzbein sowie im Symphysenbereich, zum Teil mit Dislokation der Fragmente, sind beobachtet worden. Veränderungen des Oberschenkelkopfes sowie der Pfanne stellen sich allgemein ähnlich wie die ORN des Schenkelhalses dar.

Generell wird gefordert, eine Beckenübersichtsaufnahme vor Beginn der Bestrahlung anzufertigen, um eine Vergleichsmöglichkeit zu schaffen.

VIII. Zur Ätiologie der Osteoradionekrose

A. Historisches

1908 hielt WETTERER den Knochen für das strahlenresistenteste Gewebe. Wenig später wurde festgestellt (PERTHES, W. MÜLLER), daß zumindest der wachsende Knochen ausgesprochen strahlensensibel ist.

Die These von der Strahlenresistenz des ausgereiften, gesunden Knochens jedoch hielt sich lange. Noch 1930 schrieb FLASKAMP, daß, sofern Knochenschäden nach Röntgenbestrahlung beobachtet würden, es sich meist um Kombinationschäden handle. In erster Linie seien dafür das Grundleiden (Carcinom, Tuberkulose) sowie sekundäre Wundinfektionen und Nekrosen verantwortlich. Die Radionekrose des Kieferknochens, die bei schlechtem Gebiß und Infektion des Peridontiums aufträte, stütze diese Theorie (RAHM, GOTTHARD, LEIST u.a. wiesen später auf reine Strahlenschädigungen bei nicht entzündetem Knochengewebe des Kiefers hin).

Eine strahlenbedingte Schädigung der Blutzirkulation hält BAENSCH 1927 ebenso wie BADE u. KÜNTSCHER 1939 für die Hauptursache der ORN. Noch 1953 machten auch KIRCHHOFF u. IMHOLZ die Störung der Blutversorgung für die ORN verantwortlich, da das Knochengewebe gegen Röntgenstrahlen "am wenigsten empfindlich" sei.

Selbst unter denjenigen Autoren, die eine stärkere Radiosensibilität des Knochens vermuteten, bestanden ausgesprochene Meinungsverschiedenheiten in bezug auf die Ätiologie der beobachteten ORN.

1922 nahm REGAUD, der den Begriff der ORN prägte, an, daß der Kalk im Knochen Emissionsort einer Sekundärbestrahlung sei, die die intraossären Gefäßwandungen zerstöre.

EWING glaubte 1926, daß durch starke Bestrahlung eine chronische, produktive "Bestrahlungsosteitis" verursacht würde.

Histopathologische Untersuchungen von DAHL wiesen auf eine vermehrte Strahlensensibilität der Osteoblasten hin, was sich in einer Störung des dynamischen Gleichgewichts des Knochenauf und -abbaues auswirken würde.

Experimentelle Untersuchungen von ZOLLNER ließen darauf schließen, daß hohe Strahlendosen die Osteoblasten und Osteoklasten des Knochengewebes vernichten oder lähmen und damit die Regenerationsfähigkeit schädigen.

1936 beobachteten ZWERG und HETZLAR im Tierversuch nach Radiumbestrahlung neben einer Osteoblastenschädigung auch Veränderungen der Gefäßintima, ähnlich einer Endarteriitis Obliterans. Die dadurch gedrosselte Blutzufuhr bewirkt eine Hypoxämie und einen verminderten Antransport von anbaufähigen Stoffwechselprodukten. Die Frakturen wären also hiernach Ausdruck unvollkommener Regenerationsfähigkeit im Sinne eines überwiegenden Abbaues bei verminderter Knochenneubildungsmöglichkeit.

1953 vertraten NEVINNY-STICKEL u. MIGNANI die Ansicht, daß die Knochenschäden im Gefolge einer Bestrahlung stets als Summationseffekte aufzufassen seien: Durch das Grundleiden wird die teils schon konstitutionell vorhandene Labilität der Osteoblasten gefördert. Dazu kommen, bedingt durch das Einsetzen der Menopause, hormonelle und neurovegetative Regulationsstörungen oder Stoffwechselstörungen. Durch diese Schädigungen kommt es zu einer Beeinträchtigung der Knochenmatrix, häufig im Sinne einer Osteoporose, wie sie sich (übereinstimmend mit anderen Autoren) als wichtigste histologische Veränderung fand. Nach Meinung der Autoren kann es sich hierbei nicht um eine senile Osteoporose handeln, da

nicht selten ORN bei jüngeren Patientinnen beschrieben worden sind. Trifft auf eine derart geschädigte Knochenmatrix ein Strahleninsult, kommt es zu einer Einstellung der Osteoblastentätigkeit, die durch den Wegfall des formativen Reizes infolge des Krankenlagers noch zusätzlich beeinträchtigt sind. Daraus resultiert eine Störung des Knochenanbaues, während der Knochenabbau durch die weniger strahlensensiblen Osteoklasten noch weiter gehen kann. Nach einer Latenzzeit kommt es dann zur mechanischen Insuffizienz (Spontanfraktur) des Knochens.

AXHAUSEN stellte auf Grund histopathologischer Untersuchungen fest, daß leichte Schäden in völliger Erholung enden können, obwohl diese manchmal nur scheinbar ist. Eine Überempfindlichkeit gegen neue Strahleninsulte bleibt zurück. Grobe Schädigungen enden in Zelltod (Kernpyknose und Zellauflösung). Hinzu kommen schwere Veränderungen an den Blutgefäßen: Die zuführenden Gefäße sind eng in sklerotisches Bindegewebe eingeschlossen, ihre Wandungen verhärtet, ihr Lumen oft durch verdickte Intima verschlossen. Spätere Untersucher haben festgestellt, daß im toten Knochengebiet die Kapillaren verschwunden sind, während sie in der Umgebung erweitert angetroffen werden. Diese lassen aber Vacuolisierung und weitgehende Abschlüfferung der Endothelzellen erkennen, die bis zum Verschuß des Lumens gesteigert sein kann. Es ist also auch noch in der Umgebung der Nekrose der Zustand des Knochens schwer beeinträchtigt, d.h. seine Durchblutung und damit seine biologische Leistungsfähigkeit ist stark herabgesetzt. Das erklärt die sehr langsam ablaufenden reaktiven Vorgänge in der Umgebung der Knochennekrose. Ein Umbau kommt praktisch nicht in Gang.

ZUPPINGER prüfte den Einfluß der Bestrahlung auf den Kalziumstoffwechsel. Es ergab sich, daß vor allem in den mittleren, klinisch wichtigen Dosen, der Unterschied

zwischen Kalziumein- und -ausbau im Sinne der relativ vermehrten Störung des Kalziumausbaues deutlich war. Während beim Einbau die niedrigen Dosen relativ stärker wirken, sind beim Ausbau die hohen Dosen relativ effektiver. In der durch den eben beschriebenen Mechanismus bewirkten Anreicherung von Kalzium im Knochen sieht ZUPPINGER die Erklärung für die nach Bestrahlung auftretende Osteoklerose.

Obwohl schon 1922 NAGEOTTE inaugurierte, daß der Osteozytentod die Hauptursache der ORN sei, machten erst die Untersuchungen von BIRKNER, FREY und ÜBERSCHÄR den Anfang zu einem neuen, tieferen Verständnis der ätiologischen Zusammenhänge.

1953 wird von BIRKNER auf die unterschiedliche Ionisation des Knochengewebes in Abhängigkeit von der Strahlenqualität hingewiesen: Bei weichen Strahlen (60 kV) ist sie sechsmal stärker als im Muskelgewebe, bei 160 kV nur noch dreimal so stark.

BIRKNER, FREY und ÜBERSCHÄR untersuchten 1956 Frühveränderungen am Knochen erwachsener Meerschweinchen nach Röntgenbestrahlung. Sie fanden dabei, daß die Strahlenschädigung des Knochens, im Gegensatz zu früheren Auffassungen, keine absolute Spätschädigung ist. Die augenfälligsten, schon am dritten Tag nach der Bestrahlung zu beobachtenden Strahlenwirkungen, sind degenerative, bis zur Nekrose führende Veränderungen an den Osteozyten. Nur durch den langsamen Saftstrom im Knochen ist die Nekrose anfangs noch larviert, so daß die endgültige Auflösung sowie der Abtransport der Zellen erst am sechsten Tag nach der Bestrahlung vollständig sind. Das Knochenweichteilgewebe erschien weniger geschädigt, leichte reparative Reaktionen wurden durch die sich in der vierten Woche manifestierenden Veränderungen an den parossalen und Kompaktagefäßen gestoppt.

Die Autoren sahen in der Tatsache, daß sich die Osteozyten, als Endglied einer mesenchymalen Entwicklungsreihe ohne Teilungsfähigkeit, scheinbar empfindlicher zeigten als die Osteoblasten, eine Durchbrechung der Bergonié - Tribondeau'schen Regel, nach der mit zunehmender Differenzierung der Zelle deren Strahlensensibilität abnimmt.

Im Periostbereich fanden sich, gleichzeitig mit den Osteozytennekrosen, auch Nekrosen unter den Osteoblasten, die der Kompakta direkt anliegen. Später entwickelte sich eine Periostfibrose.

ÜBERSCHÄR setzte diese Untersuchungen fort, indem er das Verhalten der experimentell erzeugten Knochennekrosen beobachtete. Es zeigte sich, daß die reparativen Erscheinungen erst nach längerer Zeit einsetzten und dann sehr träge ablaufen. Selbst durch kleinste Infraktionen, die sich weder klinisch noch röntgenologisch manifestieren, kommt eine Aktivierung der reparativen Vorgänge in Gang. Es erfolgt eine ausreichende Callusbildung und darüber hinaus auch die Organisation des nekrotischen Knochens durch die Adventitiazellen der einwuchernden Gefäße.

Mit Ausnahme von MAYENORD (1928) haben Untersuchungen über quantitative Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen erst in letzter Zeit LAUGHLIN, SPIERS, STENSTRÖM u. MARVIN, WACHSMANN und KROKOWSKI durchgeführt.

Nachdem bekannt war, daß der biologische Effekt der Bestrahlung wesentlich von der, vom Osteozyten absorbierten Strahlendosis abhängig ist, sind Untersuchungen über dessen Strahlensensibilität angestellt worden. Neben den als wichtig erachteten Zeitfaktoren und örtlichen Kreislauf- und Stoffwechselverhältnissen berichten EHLING und KROKOWSKI über gengesteuerte Fermentwirkungen, die die Strahlensensibilität des Osteozyten beeinflussen. Die Strahlensensibilität oder die sogenannte "individuelle Disposition" sind also genetisch fixierte Eigenschaften der Zelle. Die biologische Strahlenreaktion hat danach eine variable Dosis-Effekt Beziehung.

B. Die Transformatorwirkung des Knochens (KROKOWSKI)

Die Absorption von ionisierenden Strahlen hängt im wesentlichen von der Ordnungszahl des durchstrahlten Mediums ab. Vorwiegend infolge des im Knochen enthaltenen Calciums ($z=20$, ca 38 Gewichtsprozent) und Phosphors ($z=15$, ca 18 Gewichtsprozent) sind, abhängig von der Strahlenqualität, die Absorptionsverhältnisse different von den etwa wasseräquivalent absorbierenden Weichteilgeweben. Bei weichen Strahlenqualitäten absorbiert Knochen bedeutend stärker als Muskelgewebe, z.B. bei 60 kV etwa 6mal so stark. Mit zunehmender Strahlenhärte verringern sich die Absorptionsunterschiede: Bei 160 kV ist die Absorption im Knochen nur noch dreimal so stark wie im gleichen Gewicht Luft. Neben der applizierten Dosis ist demnach also auch die Strahlenqualität für die Energieabsorption des Knochens von Bedeutung.

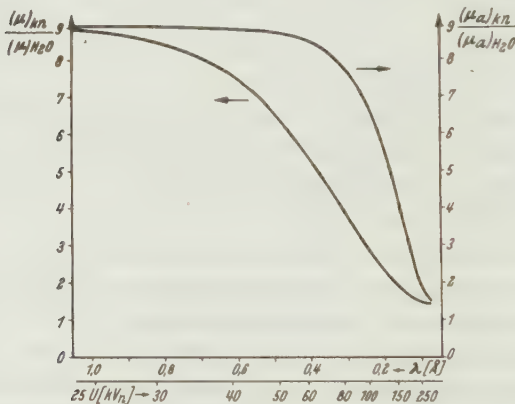


Abb. 3 Aus: Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochengewebe. Von E. KROKOWSKI.

Schwächungs- und Absorptionskoeffizient von Knochen/Wasser in Abhängigkeit von der Strahlenqualität.

KROKOWSKI erweiterte seine Untersuchungen auf die Fragestellung hin: Nicht wieviel rad absorbiert der Knochen als kalziumhaltige Hartsubstanz, sondern welche Strahlungsmengen treffen den allseits von Knochensubstanz umgebenen Osteozyten? Der Osteozyt stellt wasseräquivalentes Material dar. Absorbiert er auch wasseräquivalent?

Die eigentlichen Wirkungsträger der Röntgenstrahlen sind die im durchstrahlten Medium infolge von Absorptions- und Streuvorgängen entstehenden freien Elektronen. Ihre Geschwindigkeit und damit ihre Reichweite hängt von der Wellenlänge der auslösenden Strahlung sowie der Dichte des getroffenen Mediums ab. Läßt man die Paarbildung, die nur oberhalb von 1 MeV erfolgt, außer acht, unterscheiden sich dabei die mit hoher kinetischer Energie ausgestatteten Photoelektronen und die energieärmeren Comptonelektronen.

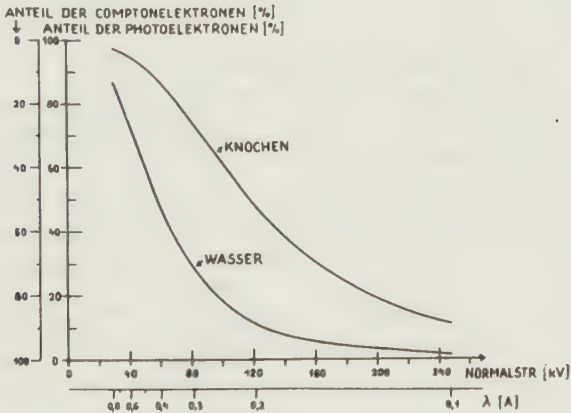


Abb. 4 Aus: Die Bedeutung des Elektronenumsatzes im Knochen für die Strahlenbelastung des Osteozyten.
Von E. KROKOWSKI und W. RÜBE.

Die prozentualen Anteile der Compton- und Photoelektronen in Abhängigkeit von Spannung und Wellenlänge für Knochen und Wasser.

In Gewebe mit hoher effektiver Ordnungszahl (Knochen: $z_{\text{eff}} \approx 15$), ist die Emission der energiereichen Photoelektronen bedeutend größer als in Wasser. Diese, durch ionisierende Strahlen in der Kalksubstanz des Knochens ausgelöste Sekundärstrahlung trifft den Osteozyten und stellt damit eine zusätzliche wirkungsvolle Bestrahlung dar.

Bei 200 kV erhält die Knochenzelle unter diesen Bedingungen etwa 2,6 mal mehr Elektronen als in wasseräquivalenter Umgebung. Dieser Unterschied wird stärker, je weicher die Strahlung ist. Die Emission der Sekundärstrahlung hat ein Maximum bei etwa 100 kV, hier erhält der Osteozyt etwa 6 mal soviel Elektronen wie in wasseräquivalenter Nachbarschaft. Lediglich unterhalb 40 kV wird durch die, die weichen Röntgenstrahlen stark schwächende knöcherne Überschicht, eine Schutzwirkung ausgeübt, so daß die Energieabsorption des Osteozyten vermindert wird.

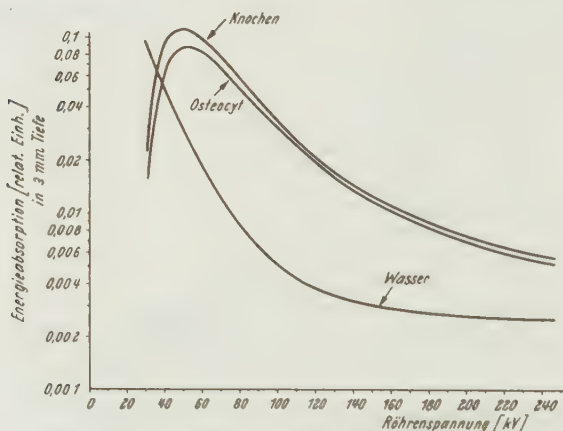


Abb. 5 Aus: Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochengewebe. Von E. KROKOWSKI.

Relative Energieabsorption in Wasser, Knochen und im Osteozyten bei verschiedener Strahlenhärte aber gleicher Oberflächendosis.

KROKOWSKI prägte für diesen Vorgang den Begriff der "Transformatorwirkung des Knochens", wobei als Primärspule die Knochensubstanz und als Sekundärspule der Osteozyt fungieren:

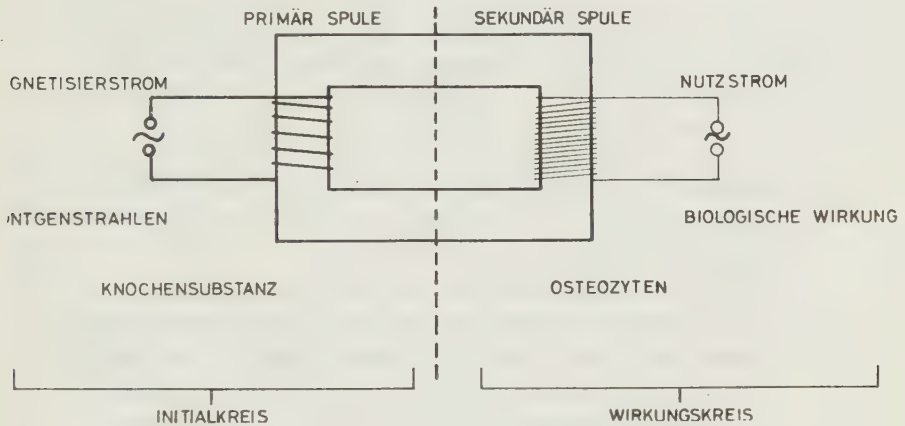


Abb. 6

"Während bei einem Transformator Primär- und Sekundärkreis durch den magnetischen Fluß verbunden sind, stellen für den Bestrahlungseffekt, die in der Knochengrundsubstanz ausgelösten Sekundärelektronen die Beziehung zwischen Initial und Wirkungskreis her" (Abb.6).

Auch die Schädigung der oben erwähnten, knochen nahen Periostbereiche findet seine Erklärung in diesem Mechanismus.

Die erhöhte Strahlenbelastung der Zelle erklärt sich somit als milieubedingt, die oben erwähnte Bergonié - Tribondeausche Regel behält also auch für den Osteozyten ihre Gültigkeit.

Die Vorstellung, daß der Osteozyt durch die knöcherne Hülle geschützt wird, ist also irrig, die Energieabsorption ist im Gegenteil infolge der Elektronenemission durch die Röntgenstrahlen stark absorbierende Knochengrundsubstanz, erhöht.

C. Experimentelle Prüfung der Transformatorwirkung des Knochens

Als Hauptursache für die ORN ist der Osteozytentod anzusehen. Es liegt auf der Hand, daß (neben noch zu behandelnden Faktoren) die vom Osteozyten absorbierte Energie dabei von wesentlicher Bedeutung ist.

Die Energieabsorption der Knochenzelle hängt ab von:

1. Der applizierten Strahlendosis.
2. Der Strahlenqualität.
3. Der Zahl und Reichweite der Sekundärelektronen.
Diese wird durch die individuell unterschiedliche Dicke und Dichte der Knochenwand sowie deren effektiver Ordnungszahl bestimmt. Die von dem Osteozyten absorbierte Energie ist demzufolge also auch beeinflusst von:
4. Dem Ausmaß der Höhle, in der der Osteozyt liegt.

Die Energieabsorption in Abhängigkeit vom Durchmesser des Osteozyten (bzw. der nicht von Knochengrundsubstanz ausgefüllten Höhle) und der Strahlenqualität soll hier untersucht werden.

Versuchsanordnung

Mittels eines Multipliers wurde die Fluoreszenzstrahlung einer unterschiedlich dicken Leuchtstoff-Schicht, die durch verschiedene Strahlenqualitäten angeregt wurde, gemessen.

Der Leuchtstoff Natriumsalicylat imitiert den Osteozyten hinsichtlich der Absorption von Röntgenstrahlen, d.h. effektive Ordnungszahl ($z_{\text{eff}} = 7,6$) Elektronenkonzentration sowie Elektronenbremsvermögen stimmen mit den entsprechenden Werten des Osteozyten überein.

Das Knochengewebe ($z_{\text{eff}} = 14$) wurde durch Glas-, wasser-äquivalentes Gewebe ($z_{\text{eff}} = 7,6$) durch nichtfluoreszierende Plexiglasplatten imitiert. Auf 2-6 mm starke Glas- bzw. Plexiglasplatten wurde je eine 10-, 20- und 50 μ starke Natriumsalicylatschicht aufsedimentiert. Davor wurde eine Glas- bzw. Plexiglasplatte von ebenfalls 2-6 mm Stärke angebracht.

Diese Anordnung wurde mit Strahlenqualitäten von 60, 80, 110, 150 und 250 kV und jeweils gleicher Dosis bestrahlt. Das Fluoreszenzlicht wurde durch ein innen verspiegeltes Aluminiumfolienrohr auf die Photokatode eines Multipliers geleitet, dort in einen Elektronenstrom umgewandelt, verstärkt und gemessen. Um ausschließlich die Sekundärstrahlung zu erfassen, wurde der Multiplier so angeordnet, daß er nicht im direkten Strahlenkegel lag.

Die eben beschriebene Versuchsanordnung wird durch die schematische Zeichnung verdeutlicht(Abb.7).

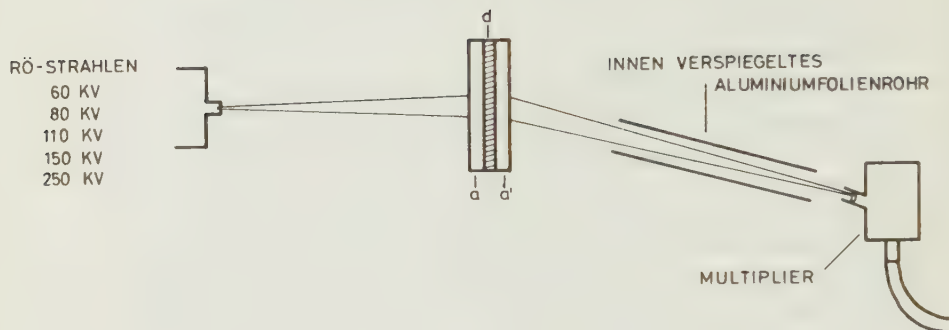


Abb.7

d = "Osteozyt": aufsedimentierte Natriumsalicylat-schicht (gewebsäquivalenter Leuchtstoff $z_{\text{eff}} = 7,6$) von 10μ , 20μ , 50μ Stärke a und a' = knochenäquivalente Platten (Glas $z_{\text{eff}} = 14$) bzw. gewebsäquivalente Platten (Plexiglas $z_{\text{eff}} = 7,6$)
 Röhrenspannung = 60, 80, 110, 150 und 250 kV.

Als Bezugswert für die relative absorbierte Dosis wurde das Verhältnis der Energieabsorption (Fluorescenzanregung der Na = Salicylatschicht) in knochenäquivalenter Umgebung (Glasplatten) zu der Energieabsorption in wasseräquivalenter Umgebung (Plexiglasplatten) genommen.

$$\text{Relativ absorbierte Dosis} = \frac{\text{absorbierte Dosis in gewebsäquivalentem Material zwischen knochenäquivalenten Platten}}{\text{absorbierte Dosis in gewebsäquivalentem Material zwischen gewebsäquivalenten Platten.}}$$

Ergebnisse und Diskussion

Dabei ergeben sich folgende Werte:

kV	d 10	20	50
60	3,2	2,3	0,9
80	4	3	1,5
110	3,7	2,85	1,8
150	2,7	2,1	1,85
250	1,85	1,7	1,6

rel.abs.Dos.

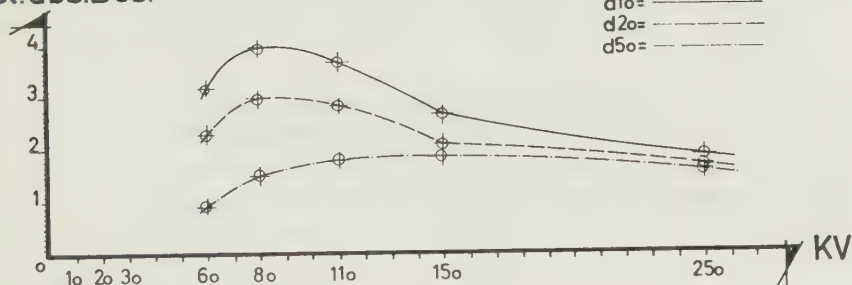


Abb.8

Aus den Ergebnissen geht hervor, daß lediglich bei sehr weicher Strahlung (60 kV) und großer Osteozytenhöhle (50 μ) die relative absorbierte Dosis unter 1 liegt, d.h. die Energieabsorptionen des Osteozyten in knochenäquivalenter Umgebung geringer ist, als in wasseräquivalentem Medium.

Alle anderen Meßwerte lassen erkennen, daß die Energieabsorption der osteozytenäquivalenten Schicht (Na-Sali-cylat) in knochenäquivalenter Umgebung gegenüber wasseräquivalenter Umgebung erhöht ist. Die relative absorbierte Dosis hat ein Maximum bei etwa 100 kV, d.h. hier ist der Unterschied zwischen der Energieabsorption in knochen- und wasseräquivalenter Umgebung am höchsten, die Auslösung von Sekundärstrahlen im Knochen und damit die Transformatorwirkung des Knochens ist hier am stärk-

sten. Auch die wesentliche Bedeutung des Formates (Durchmessers) der Osteozytenhöhle ist klar erkenntlich. Bei 80 kV z.B. ist die Energieabsorption in einer Na-Salicylat-Schicht von 10μ Durchmesser etwa 3 mal stärker als die Schicht von 50μ . Die Energieabsorption ist um so größer, je kleiner der Schichtdurchmesser ist.

Zusammenfassend läßt sich aus den Ergebnissen dieser Untersuchung einerseits eine Bestätigung der Transformatortheorie ableiten und zum anderen die Bedeutung der Größe der Osteozytenhöhle im oben genannten Sinne erkennen.

Daher wird verständlich, daß sich keine Beziehung zwischen applizierter Strahlendosis und ORN-Risiko auffinden läßt. Einmal ist die effektive Strahlenbelastung des Knochens, zum anderen das Ausmaß der Transformatorwirkung auf den Osteozyten entscheidend.

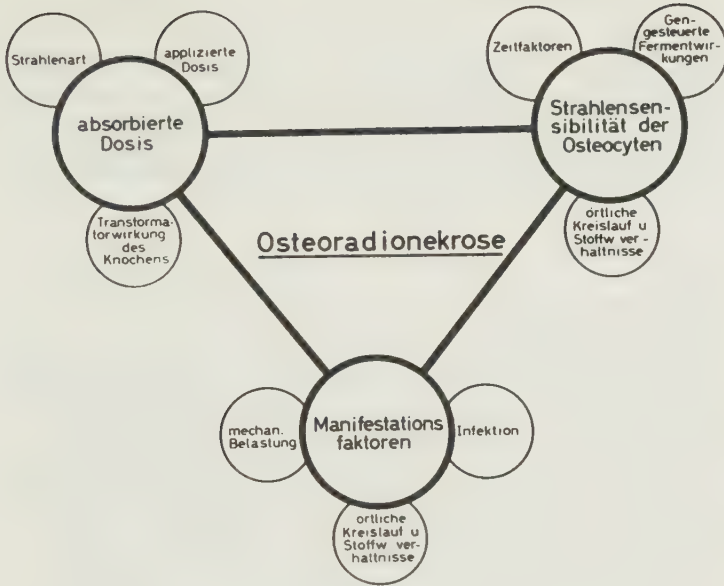


Abb. 9: Schematische Darstellung der verschiedenen Faktoren, die zur Entstehung einer Osteoradionekrose beitragen können (nach KROKOWSKI).

IX. Zur Pathogenese der radiogenen Schenkelhalsfraktur

Die für den Kliniker zahlenmäßig am meisten ins Gewicht fallende Manifestationsform der ORN, nicht nur der nach gynäkologischer Bestrahlung, ist die Schenkelhalsfraktur. Verschiedene Faktoren scheinen für die Ausbildung einer radiogenen Schenkelhalsfraktur wichtig:

1. Die in der Literatur in vielen Fällen beschriebene Osteoporose.

Da das Durchschnittsalter der Patientinnen mit radiogenen Schenkelhalsfrakturen über 60 Jahre liegt, kann man annehmen, daß es sich hierbei in der Mehrzahl der Fälle um eine praesenile oder senile Osteoporose handelt. Nach KROKOWSKI steht der postklimakterische Hormonausfall in keinem Kausalzusammenhang mit der Demineralisierung des Skeletts. Die häufig bei Patienten mit ORN diagnostizierte (sowohl aus dem Röntgenbild als auch bei histologischen Untersuchungen) Osteoporose, die von NEVINNY-STICKEL u. MIGNANI sowie anderen Autoren, als Folge des postklimakterischen Hormonausfalls gesehen wurde, ist also lediglich Ausdruck der physiologischen Altersregression des Hydroxylappatitgehaltes. Bei Carcinomen ist in fortgeschrittenen Stadien eine Demineralisation des Skeletts - nicht durch osteolytische Knochenmetastasen bedingt - zu beobachten.

Kommt zu einem so rarefizierten Knochengewebe noch eine Strahlenschädigung, so ist die Möglichkeit der Entwicklung einer Fraktur erhöht.

2. Die Besonderheit der Blutversorgung im Frakturbereich.

Die überwiegende Anzahl der Schenkelhalsfrakturen finden sich im subcapitalen Schenkelhalsbereich.

HIPP, SEVITT u. THOMPSON, TRUETA u. HARISON wiesen nach, daß subcapital, im Bereich der ehemaligen Epiphysenfuge das Gefäßnetz weniger dicht ist, als in angrenzenden Bezirken des Schenkelhalses. Eine strahlenbedingte Minderung der Blutversorgung dieses Bezirkes begünstigt die Entstehung einer Schenkelhalsfraktur.

3. Die besondere mechanische Belastung des Schenkelhalses.

Der Druck, der auf das Hüftgelenk einwirkt, beträgt bei einem 75 kg schweren Menschen etwa 300 kg, nach PAUWELS jeweils ungefähr das 4,5fache des Körpergewichtes. Die von verschiedenen Autoren übereinstimmend gemachte Beobachtung, daß der Anteil der Adipösen bei den Patienten mit radiogenen Schenkelhalsfrakturen besonders hoch war, dürfte seine Ursache in der hohen mechanischen Belastung des Hüftgelenkes finden.

Statisch-mechanisch wirken sich die Scherkräfte im subcapitalen Bereich besonders stark aus. Das erklärt zusammen mit der oben erwähnten Besonderheit der subcapitalen Blutversorgung, daß sich die Frakturen bevorzugt in diesem Gebiet ereignen.

4. Das Alter der bestrahlten Patientinnen.

Über die Altersverteilung der in der Literatur erwähnten Patientinnen gibt Tab. 4 Auskunft.

Tab. 4

Alter der Patientinnen mit radiogener Schenkelhalsfraktur

<u>Autor</u>	<u>Alter (Jahre)</u>		<u>durchschnittl.</u>
	<u>jüngst.</u>	<u>ältest.</u>	
Fritz	40	80	59
Kirchhoff u. Imholz			59
Klug			63
Herzog u. Bartel			67
Leabhard u. Bonfiglio			58,5
Bickel, Childs			
Poretta			63
Stephenson u. Cohen	38	76	64,1
Fochem			60
Karcher			61,3
Große-Holz			65,8
Ehlers u. Grimsche			56,3
Redd	37	67	53,8

Das Durchschnittsalter der in der Literatur angegebenen Fälle liegt bei 60,9 Jahren. Der Häufigkeitsgipfel bei der Altersverteilungskurve der Collumcarcinome liegt um das 45. Lebensjahr, also etwa 15 Jahre vor dem der radiogenen Schenkelhalsfrakturen. Dem Alter ist also eine entscheidende Bedeutung beizumessen; trifft der Strahlensinsult auf ein altersbedingt weniger resistentes und regenerationsfähiges Knochengewebe, ist die Ausbildung einer ORN und damit Schenkelhalsfraktur zusätzlich erleichtert.

Von FRIES wird der Osteoporose für die Entstehung einer radiogenen Schenkelhalsfraktur größte Bedeutung beigemessen. Auf Grund der verschiedenen Altersverteilung, Frakturlokalisation und Prädispositionsstellen von Osteoporose und Osteoradionekrose mißt KROKOWSKI der Osteoporose keine ursächliche Bedeutung für die Entstehung der Osteoradionekrose bei.

X. Therapie der radiogenen Schenkelhalsfraktur

Beim Vorliegen einer radiogenen Schenkelhalsfraktur wird nach neueren Erkenntnissen eine Spontanheilung nicht mehr abgewartet, da nach G. FRIES "Spontanheilungen immer Deformheilungen sind".

Darüber hinaus wird durch eine frühzeitige Behandlung (konservativ oder chirurgisch) einer dislozierten Lösung oder Pseudarthrose vorgebeugt.

Eine operative Behandlung wird empfohlen, wenn sich spontan noch keine sichere Überbrückung und Konsolidierung der Schenkelhalsveränderungen eingestellt hat, und aus allgemeinen Gründen keine Kontraindikation besteht.

Besonders bei den früh erkannten Fällen, d.h. also dort, wo noch keine völlige Kontinuitätstrennung und Deformität vorliegt, wird heute die Schenkelhalsnagelung als die Methode der Wahl angesehen. Im Falle der Schenkelhalsnagelung wird durch die Traumatisierung der Schenkelhalsspongiosa ein biologischer Reiz gesetzt, der die reparativen Vorgänge aktiviert und somit die Heilung induziert. Außerdem wird hierbei eine schnelle Mobilisierung der Patienten möglich, was in Anbetracht des im allgemeinen fortgeschrittenen Alters der Patienten besonders wichtig ist.

Ist die ORN oder die Osteoporose so ausgeprägt, daß die nekrotischen bzw. osteoporotischen Knochenfragmente durch den Nagel nicht ausreichend fixiert werden können, wird die Allarthroplastik mit Ersatz des Hüftkopfes und Schenkelhalses durch Endoprothesen empfohlen (G. FRIES).

Auch hier wird eine baldige Mobilisierung und Gehfähigkeit ermöglicht.

Eine rein konservative Behandlung sollte nur in den Fällen angewandt werden, bei denen sich durch den schlechten Allgemeinzustand ein chirurgisches Vorgehen verbietet. Hier wird eine Immobilisierung durch den Beckenbeinfußgipsverband vorgeschlagen.

Insgesamt bietet die Therapie, besonders bei richtiger Beurteilung der klinischen und röntgendiagnostischen Frühzeichen, befriedigende Möglichkeiten die schwere Komplikation der ORN des coxalen Femurendes in statischer und funktioneller Hinsicht erfolgreich zu behandeln.

XI. Zusammenfassung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind die nach der Bestrahlung von gynäkologischen Geschwülsten auftretenden Osteoradionekrosen (ORN).

Einleitend wurde an Hand der vorliegenden Literatur eine Übersicht über 493 Fälle radiogener Schenkelhalsfrakturen, der sowohl zahlenmäßig wie klinisch relevanten Manifestationsform der ORN nach gynäkologischer Bestrahlung, zusammengestellt.

Nach einer Untersuchung der Frequenz und des Intervalles zwischen Bestrahlung und Schenkelhalsfraktur wird die klinische Symptomatik sowie die Erscheinungsform der ORN des Beckenbereiches im Röntgenbild behandelt.

Dieser Abschnitt schließt mit einer Darstellung der bei der Strahlentherapie gynäkologischer Geschwülste üblichen Bestrahlungstechniken, Strahlenarten und Dosierungen sowie deren Einfluß auf die Entstehung der ORN.

Der zweite Teil der Ausführungen behandelt die Ätiologie der ORN und die Pathogenese der radiogenen Schenkelhalsfraktur, wobei zunächst die bisherigen Vorstellungen über die Entstehung der ORN im Vordergrund stehen.

Die sich anschließende experimentelle Untersuchung stellt den Versuch dar, die Theorie KROKOWSKI'S über die Transformatorwirkung des Knochens und die Abhängigkeit der Energieabsorption des Osteozyten von dem Format der Osteozytenhöhle zu beweisen.

Aus den Ergebnissen dieser Untersuchung läßt sich einerseits eine Bestätigung der Transformatortheorie ableiten und zum anderen erkennen: Die Energieabsorption des Osteozyten ist um so größer, je kleiner der Durch-

messer der Osteozytenhöhle ist.

Vor einer abschließenden Übersicht über den neutigen Stand der Therapie radiogener Schenkelhalsfrakturen wurden die bei ihrer Entstehung wesentlichen pathogenetischen Faktoren zusammenfassend dargestellt.

Literaturverzeichnis

- Axhausen, G.: Die Ernährungsunterbrechungen am Knochen.
Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, 37,
207, 1954.
- Baerwolff, G. u. P. Buchhorn: Beitrag zur Frage der Schenkelhalsfrakturen bei gynäkologischen Röntgentiefenbestrahlungen.
Strahlentherapie 99, 72, 1956.
- Bickel, H., D.S. Childs and C.M. Poretta: Postirradiation fractures of the femoral neck. Emphasis of the Results of Treatment.
Jour. American med. Assoc. 175, 204, 1961.
- Birkner, R.: 3 Fälle von Spontanfrakturen am Becken und Schenkelhals als Strahlenschädigungsfolge. Ideale Spontanheilung in 2 Fällen.
Strahlentherapie 92, 297, 1957.
- Birkner, R., J. Frey u. K.H. Überschär: Frühveränderungen am Knochen erwachsener Meerschweinchen nach Röntgenbestrahlung.
Strahlentherapie 100, 574, 1956.
- Bonfiglio, M.: The Pathology of Fracture of the femur neck following irradiation.
Americ. Jour. of Roentgenol. 70, 449, 1953, II.
- Breitländer, K.: Über Skelettbefunde nach Röntgennahbestrahlung mit großen Dosen und einen Fall eines Strahlenkombinationsschadens (Arsenikpaste).
Strahlentherapie 97, 452, 1955.
- Brezina, K.: Über eine Beobachtung von Osteonekrose und malignem Tumor nach gynäkologischer Röntgenbestrahlung.
Krebsarzt 20, 265, 1965.
- Cerwenka, W.: Radiogene Frakturen (eine Auswertung des Krankengutes der Orthopädischen Universitätsklinik Leipzig.
Zentralbl. f. Chirurgie 90, III, 1998, 1965.

- Dalby, R.G., H.W. Jacox, N.P. Miller: Fracture of femoral neck following irradiation.
Americ. Jour. of Obstet. and Gynecol. 32, 50, 1936.
- Diethelm, L.: Ein weiterer Fall von doppelseitiger Spontanfraktur des Schenkelhalses nach Röntgenbestrahlung wegen Uterus-Ca.
Strahlentherapie 77, 107, 1948.
- Ehlers, P. und H. Grimsche: Über pathologische Frakturen.
Arch.f.klin.Chirurgie, 294, 667, 1960.
- Fischer, E.: Langzeitige Verlaufsbeobachtungen von Osteoradionekrosen des Schädeldaches.
Fortschr. d. Röntgenstrahlen 99, 831, 1963.
- Flöte, F.: Osteoradionekrose der Mandibula.
Diss. Freie Universität Berlin, 1960.
- Fochem, K.: Die Problematik der Osteoradionekrose nach der Bestrahlung weiblicher Genitaltumoren.
Wiener klin. Wschr. 77, 802, 1965.
- Fritz, H.: Strukturveränderung des Knochens nach Röntgentiefenbestrahlung bei gynäkologischen Karzinomen.
Strahlentherapie 95, 630, 1959.
- Fritz, H.: Das Erscheinungsbild der Radionekrose im Scham- und Sitzbein.
Strahlentherapie 109, 510, 1959.
- Fries, G.: Osteoradionekrose des coxalen Femurendes nach Strahlenbehandlung.
Arch. f. Orthopädie u. Unfallchirurgie 59, 376, 1966.
- Fries, G.: Zur Röntgendiagnostik osteoradionekrotischer Hüftveränderungen nach Röntgen-Radiumbestrahlung weiblicher Genitalkarzinome.
Strahlentherapie 132, 113, 1967.
- Garland, H.: Radiation of Cancer current Results with Megavoltage and Orthovoltage.
Americ. Journ. of Roentgenol. 86, 621, 1961.

- Goodman, A., M.S. Sherman: Postradiation Fractures of the femoral neck.
Journ. of Bone and Joint. Surgery 45, A, 723, 1963.
- Grabiger, R.: Die Osteoradionekrose des Schenkelhalses nach Telekobalttherapie.
Strahlentherapie 123, 283, 1964.
- Grewe, W.: Spontanfrakturen nach Röntgentiefenbestrahlung.
Strahlentherapie 86, 617, 1952.
- Herzog, K.H. und M. Bartel: Radiogene Schenkelhalsfrakturen.
Monatsschr.f.Unfallnkd. 67, 453, 1964.
- Hess, P.: Zur Technik der Röntgenbestrahlung des Kollum-Ca.
Strahlentherapie 83, 67, 1950.
- Mirayama, P.: Osteoradionekrose des coxalen Femurendes nach Bestrahlung von Genital-Ca.
Zeitschr.f.Orthopädie 96, 286, 1962.
- Jankovic, Lj., S. Cvetkovic, C. Rakic: Fractures of Collum after radiation.
Zentralbl. für d. ges. Röntgenologie 90, 333, IV, 1966.
- Kaiser, G.: Die Osteoradionekrose am Schenkelhals.
Arch.f.Orthopädie und Unfallchirurgie 48, 32, 1956.
- Karcher, H.: Zur Diagnostik und Therapie der Spontanfrakturen des Schenkelhalses nach Bestrahlung von Genitaltumoren.
Arch. für klin. Chirurgie 283, 663, 1956/57.
- Kirchhoff, H. und G. Imholz: Spontanfrakturen des Schenkelhalses nach Röntgenbestrahlung wegen Genital-Ca.
Strahlentherapie 90, 199, 1953.
- Klug, W.: Die Osteoradionekrose des Schenkelhalses.
Zentralbl.f.Chirurgie 90, 68, 1965.

- Kolár, J.: Die Schambeinradioneekrose mit Steinbildung in der strahlenbeschädigten Harnblase.
Fortschr. d. Roentgenstr. 91, 280, 1959.
- Krokowski, E. und W. Rube: Die Bedeutung des Elektronenumsatzes im Knochen für die Strahlenbelastung des Osteozyten.
Fortschr. d. Roentgenstr. 87, 650, 1957.
- Krokowski, E.: Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen.
Fortschr. d. Roentgenstr. 91, 76, 1959.
- Krokowski, E.: Deutung und Fehldeutung der postmenopausischen Osteoporose.
Münchener Med. Wochenschrift 106: 1892. 1964.
- Krokowski, E.: Physikalische Dosis und biologische Wirkung ionisierender Strahlen.
Röntgenpraxis 18, 73, 1965.
- Leabhardt, J.W. and M. Bonfiglio: The Treatment of irradiation Fracture for the femoral neck.
Journ. of Bone and Joint, Surgery 43 A, 1056, 1961.
- Leucutia, T.: Late reactions following supervoltage Therapy.
Americ. Journ. of Obstet. Gynec. 82, 721, 1959.
- Mach, J.: Beitrag zur Osteoradioneekrose.
Zentralbl. für Chirurgie, 87, 1665, 1962.
- Mc Croirie, W.D.C.: Fracture of the femoral neck following Pelvic irradiation.
A Review of ten Cases. British Journ. of Roentgenol. 23, 587, 1950.
- Morton, D.G. und J.A. Kerner: Reactions to x-ray and radium Therapy in the Treatment of Cancer of the uterine Cervix.
American. Journ. Obstet. a. Gynec. 57, 625, 1949.
- Nevinny-Stickel, H.D. und G. Mignami: Knochenschädigung nach Röntgenbestrahlung (Osteoradioneekrose).
Geburtshilfe u. Frauenheilk. 13, 303, 1953.

- Oelbner, W., J. Pfeiffer und H. Buttenberg: Osteoradio-
nekrosen im Hüftgelenksgebiet.
Strahlentherapie 109, 200, 1959.
- Oeser, H.: Strahlenbehandlung der Geschwülste.
Verlag Urban u. Schwarzenberg, München-Ber-
lin, 1954.
- Redd, B.: Bone Changes following Radiation-Therapy
for malignant Lesions in Region of the Pelvic.
Radiol. Clin. 33, 60, 1964.
- di Rienzo, S.: Radiosensibilität des Knochens.
Fortschr. d. Roentgenstr. 85, 643, 1956.
- Ries, J. und J. Breitner: Strahlenbehandlung in der
Gynäkologie.
Sonderbände zur Strahlentherapie, Bd. 40, 1949.
- Rübe, W.: Osteoradionekrose der Schädelkalotte.
Strahlentherapie 103, 477, 1957.
- Schmidt, E.: Spontane Schenkelhalsfrakturen nach Röntgen-
bestrahlung.
Zentralbl. f. Chirurgie 81, 2090, 1956.
- Smith, F.: Fracture of the femoral neck as a complication
of Pelvic radiation.
Americ. Journ. of Surgery 87, 339, 1954.
- Stephenson, W.H. and B. Cohen: Postirradiation Fracture
of the Neck of the Femur.
Journ. of Bone and Joint Surgery B 38, 830,
1956.
- Trautmann, H. und H.J. Maurer: Zur Bewegungsbestrahlung
gynäkologischer Tumoren unter bes. Berück-
sichtigung der Pendelbestrahlung.
2. Mitteilung Pendelbestrahlung gynäkol.
Tumoren.
Strahlentherapie 99, 400, 1956.

Weishaar, J.: Kurzzeitige Röntgenzusatzbestrahlungen
beim Kollum-Ca.

Strahlentherapie 118, 393, 1962.

Zuppinger, A.: Die Aufgabe der Strahlenbiologie im Rahmen
der Strahlentherapie.

Schweizerische Medizinische Wochenschrift 24,
845, 1963.

Herrn Professor Dr. med. Dr. rer. nat. Ernst
Krokowski danke ich für die freundliche Überlassung
des Themas.

Für die wertvollen Ratschläge und die wohlwollende
Betreuung bei der Anfertigung der Arbeit bin ich
Herrn Professor Krokowski zu ganz besonderem Dank
verpflichtet.

L e b e n s l a u f

Am 4. August 1940 wurde ich als dritter Sohn des damaligen Obersten Albert Newiger und seiner Ehefrau Ilse-Maria geb. v. Hake in Fürstenwalde a.d. Spree geboren.

Im Herbst 1946 wurde ich in die Westschule in Berlin-Schlachtensee eingeschult. Nach Beendigung der Grundschule kam ich 1950 auf die Dreilindenschule in Berlin-Wannsee, wo ich im März 1960 die Reifeprüfung bestand.

Zum Sommersemester 1960 wurde ich an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert.

Im Mai 1961 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung mit der Note "Gut".

Im Mai 1962 bestand ich eine Ergänzungsprüfung im Lateinischen (Kleines Latinum) an der Beethovensschule in Berlin-Lankwitz.

Im April 1963 bestand ich die ärztliche Vorprüfung mit der Note "Sehr gut".

Den klinischen Teil meines Studiums begann ich im Sommersemester 1963 an der Universität Würzburg. Nach zwei Semestern kehrte ich im Sommersemester 1964 an die Freie Universität Berlin zurück, wo ich im September 1966 mein Staatsexamen mit der Note "Gut" bestand. Vom 1.1. bis zum 15.3.1967 war ich als Medizinalassistent am Strahleninstitut der Freien Universität Berlin tätig.

Seit dem 1.4.1967 bin ich in der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Wilmsdorf beschäftigt.

